

# Імовірні клініко-параклінічні чинники виникнення гестаційних гіпертензивних розладів у вагітних після застосування допоміжних репродуктивних технологій

**О.В. Ісламова, М.Є. Кирильчук, Л.М. Булик**

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ

**Мета дослідження:** встановлення ймовірних клініко-параклінічних чинників ризику виникнення гестаційних гіпертензивних розладів (ГПР) у вагітних після застосування допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ).

**Матеріали та методи.** Проведено клініко-статистичний аналіз історій пологів 362 жінок, які завагітніли внаслідок застосування ДРТ. Із них 103 пацієнтки мали догестаційну артеріальну гіпертензію (ДАГ) і увійшли до 1-ї групи, 51 пацієнтка, у яких підвищення артеріального тиску вперше було виявлено після 20 тиж вагітності – ГПР, включена до 2-ї групи та 208 жінок, які не мали гіпертензивних розладів (ГР) ні до, ні після гестації, – до 3-ї групи (контрольна).

Для визначення прогностичної цінності ймовірних клініко-параклінічних чинників ризику виникнення ГПР у пацієнток після ДРТ проаналізовано такі фактори: місце проживання, вік під час вагітності, акушерсько-гінекологічний та репродуктивний анамнез, перебування у шлюбі, індекс маси тіла, а також проведено оцінювання значення загальновідомих чинників ризику розвитку даного ускладнення. Розглянуто також вплив застосованого методу штучного запліднення.

Статистичне оброблення результатів проводили з використанням стандартних програм Microsoft Excel 7.0 та «Statistica 6.0».

**Результати.** Проведене дослідження продемонструвало, що ГР є поширеним ускладненням у вагітних після застосування ДРТ та становлять 42,5%. Частка жінок віком  $\geq 40$  років була значуще більшою у 1-ї (42,8%) та 2-ї (25,5%) групах, ніж у 3-ї (15,5%), як і поширення вторинного безпліддя серед обстежених пацієнток – 23,3%, 37,2% та 6,3% відповідно. Достовірно частіше цукровий діабет фіксували у жінок 1-ї (7,8%) та 2-ї (5,9%) груп щодо контрольної групи (1,9%), багатоплідну вагітність – 45,6%, 52,9% та 27,0% відповідно; в 11,8% пацієнток 2-ї групи діагностовано автоімунні захворювання.

У пацієнток з ДАГ та ГПР висока частота вторинного безпліддя достовірно значуща порівняно з групою контролю ( $p < 0,05$ ). Отже, можна припустити, що цей фактор може впливати на розвиток ГПР у майбутньому.

Використання донорських яйцеклітин достовірно частіше відбувалося у жінок 2-ї групи (21,5%) порівняно з пацієнтками 1-ї (4,9%) та контрольної (5,3%) груп ( $p < 0,05$ ). Перенесення криоконсервованих ембріонів у вагітних 1-ї групи застосовано у 54,3% та у 45,1% вагітних 2-ї групи, що є достовірним щодо показників контрольної групи (17,7%;  $p < 0,05$ ). Це дає можливість стверджувати, що використання донорських яйцеклітин та перенесення криоконсервованих ембріонів може призводити до підвищення у подальшому ризиків розвитку ГПР.

У групі вагітних з ДАГ достовірно більше було пацієнток з інтергенетичним інтервалом 10 років та більше. Це свідчить, що великий інтергенетичний інтервал може мати несприятливий вплив на прогресування гіпертензії під час вагітності.

**Висновки.** З'ясовано клініко-параклінічні чинники ризику виникнення гестаційних гіпертензивних розладів у жінок, які завагітніли після застосування ДРТ, – догестаційна артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, автоімунні захворювання, багатоплідна вагітність після застосування ДРТ, а також чинники помірному ризику: перша вагітність від «даного партнера» та вік пацієнтки  $\geq 40$  років.

Визначено додаткові чинники ризику розвитку гестаційних гіпертензивних розладів – патологічні пологи за попередніх вагітностей, вторинне безпліддя, використання донорських яйцеклітин, перенесення криоконсервованих ембріонів, інтергенетичний інтервал 10 років та більше.

**Ключові слова:** вагітність, гіпертензивні розлади, допоміжні репродуктивні технології, чинники ризику.

## Probable clinical and paraclinical factors of the occurrence of gestational hypertensive disorders in pregnant women after the use of assisted reproductive technologies

**O.V. Islamova, M.Ye. Kyrilchuk, L.M. Bulyk**

**The objective:** to establish probable clinical and paraclinical risk factors for the development of gestational hypertensive disorders (GHD) in pregnant women after the use of assisted reproductive technologies (ART).

**Materials and methods.** A clinical and statistical analysis of the birth histories of 362 women who became pregnant after the use of ART was carried out. Among them, 103 patients with had pre-gestational arterial hypertension (AH) and were included in the 1st group, 51 patients with increased blood pressure for the first time after 20 weeks of pregnancy – GHD, were included in the 2nd group, and 208 women without hypertensive disorders (HD) neither before nor after pregnancy were included in the 3rd group (control one).

To determine the prognostic value of probable clinical and paraclinical risk factors for the GHD development in patients after ART, the following factors were analyzed: place of residence, age during pregnancy, obstetric, gynecological and reproductive

history, marriage status, body mass index. The assess of commonly known factors was also evaluated for the risk of development for GHD. The influence of method of artificial insemination is also considered.

Statistical processing of the results was carried out using standard Microsoft Excel 7.0 and "Statistica 6.0" programs.

**Results.** The research demonstrated that HD is a common complication in pregnant women after the use of ART and accounts for 42.5 %. The frequency of women  $\geq 40$  years old was significantly higher in the 1st (42.8 %) and 2nd (25.5 %) groups than in the 3d one (15.5 %), as well as the prevalence of secondary infertility among the examined female patients – 23.3 %, 37.2 % and 6.3 %, respectively. Diabetes was found in women of the 1st (7.8 %) and 2nd (5.9 %) groups statistically more often compared to the control group (1.9 %), multiple pregnancy – in 45.6 %, 52.9 % and 27.0 % cases, respectively; 11.8% of patients in the 2nd group were diagnosed with autoimmune diseases.

In patients with pregestational AH and GHD there was the high frequency of secondary infertility which is significantly more compared to the control group ( $p < 0.05$ ). Therefore, it can be assumed that this factor may influence the development of GHD in the future.

The use of donor eggs was significantly more frequent in women of the 2nd group (21.5 %) compared to patients of the 1st (4.9 %) and control (5.3 %) groups ( $p < 0.05$ ). Transfer of cryopreserved embryos was used in 54.3 % of pregnant women of the 1st group and in 45.1 % of pregnant women in the 2nd group, which is reliable compared to the indicators of the control group (17.7 %;  $p < 0.05$ ). This makes possible to state that the use of donor eggs and the transfer of cryopreserved embryos can lead to an increase in the risk of GHD development in the future.

In the group of pregnant women with pregestational AH, there were significantly more patients with an intergenetic interval of 10 years or more. This suggests that a large intergenetic interval may have an adverse effect on the progression of hypertension during pregnancy.

**Conclusions.** The clinical and paraclinical risk factors for the development of gestational hypertensive disorders in women who became pregnant after the use of ART were determined – pre-gestational arterial hypertension, diabetes, autoimmune diseases, multiple pregnancy after the use of ART, as well as moderate risk factors: the first pregnancy from "this partner" and the patient's age  $\geq 40$  years. Additional risk factors for the development of gestational hypertensive disorders were established – pathological childbirth during previous pregnancies, secondary infertility, use of donor eggs, transfer of cryopreserved embryos, intergenetic interval of 10 years or more.

**Keywords:** pregnancy, hypertensive disorders, assisted reproductive technologies, risk factors.

Гіпертензивні розлади (ГР) у вагітних залишаються однією з найбільш актуальних проблем в акушерській практиці [1, 2]. Це пов'язано з високою частотою розвитку акушерських та перинатальних ускладнень з підвищенням артеріального тиску (АТ) у жінок [2–5]. ГР під час вагітності погіршують функцію плаценти, розвиток плода, несприятливо впливають на стан жінок [6]. Іноді навіть стають причиною фатальних наслідків, як для матері, так і для плода [4].

ГР під час вагітності діагностують приблизно у 12–22 % усіх жінок. У структурі материнської смертності гіпертензія становить близько 20–30 % усіх материнських втрат [7]. Частота гестаційної гіпертензії (ГГ) у світі за останні 10–15 років підвищилася на 1/3 [8]. Гіпертензія у вагітних є однією з основних причин недоношеності, а також материнської та неонатальної захворюваності та смертності [9, 10]. Поширеність цих розладів зростає за останні 30 років, що відповідає збільшенню факторів ризику ожиріння, віку матері та підвищення частоти використання ДРТ [11].

Розрізняють ГР, пов'язані з вагітністю, або гестаційні гіпертензивні розлади (ГГР), та хронічну – догестаційну артеріальну гіпертензію (ДАГ) [12]. ГГР включають ГГ, преєклампсію (ПЕ), HELP-синдром, еклампсію та асоціюються зі значною материнською захворюваністю і смертністю [8, 12].

На підставі даних багатоцентрових досліджень виділено фактори високого ризику розвитку тяжкої ПЕ – це антифосфоліпідний синдром, захворювання нирок, ПЕ під час попередньої вагітності, ДАГ, цукровий діабет, багатоплідність, метаболічний синдром, ПЕ у родичів 1-го ступеня споріднення, вік  $\geq 40$  років або молодше 18 років [10, 12].

Останніми роками, згідно з даними літератури, спостерігається збільшення числа жінок групи високого ри-

зику розвитку ПЕ після застосування допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ), особливо після гіперстимуляції яєчників [13–15]. На сьогодні понад 3% немовлят, народжених у розвинених країнах, зачаті за допомогою ДРТ [16]. Було припущено, що вагітність, яка настала за допомогою ДРТ, пов'язана з гіршими наслідками вагітності порівняно з природним зачаттям [17, 18].

Ранні систематичні огляди та мета-аналізи повідомляли про кращі перинатальні результати у дітей, зачатих після використання криоконсервованих ембріонів (ККЕ), на відміну від свіжих ембріонів, з меншими ризиками передчасних пологів і низької маси тіла цих дітей [19–22]. Проте подальші систематичні огляди та мета-аналіз обсерваційних досліджень повідомляли про більш високу частоту ГГР після використання ККЕ [23, 24]. Крім того, нещодавно опублікований мета-аналіз рандомізованих контрольованих досліджень (РКД) виявив підвищення ризику розвитку ПЕ після використання ККЕ [25].

Різні дослідження підтверджують ідею про те, що стимуляція яєчників може впливати на децидуалізацію та плацентацию, зумовлюючи розвиток плацентарної недостатності і таким чином підвищуючи ризик несприятливих наслідків, пов'язаних з ішемічною хворобою плаценти [26, 27], хоча вони спеціально не оцінювали відмінності між свіжими та криоциклами. Подальші дослідження підтвердили різні зміни плаценти у пацієток як після ККЕ, так і після перенесення свіжих ембріонів [28, 29].

Ураховуючи поширення використання ДРТ для лікування безпліддя, проблема ГГ, особливо тяжких її форм, набула значної актуальності.

**Мета дослідження:** встановлення імовірних клініко-параклінічних чинників ризику виникнення ГГР у пацієток після застосування ДРТ.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ**

Таблиця 1

**Розподіл вагітних з груп дослідження за місцем проживання, абс. число (%)**

Місце проживання	1-а група, n=103	2- група, n=51	3-я група, n=208
м. Київ	78 (75,7)	32 (63,9)	159 (76,4)
Київська область	13 (12,6)	13 (25,4) **	27 (13,0)
Інші області	12 (11,7)	6 (11,7)	22 (10,6)

Примітки: \* – різниця достовірна щодо показників 3-ї групи, # – різниця достовірна між показниками 1-ї та 2-ї груп; p< 0,05.

Таблиця 2

**Розподіл вагітних з груп дослідження за віком, абс. число (%)**

Вік, роки	1-а група, n=103	2- група, n=51	3-я група, n=208
≤ 30	26 (25,2) #	4 (7,8)*,#	42 (20,2)
31–39	33 (32,0)*,#	34 (67,7)	140 (67,3)
≥ 40	44 (42,8)*,#	13 (25,5)	26 (15,5)

Примітки: \* – різниця достовірна щодо показників 3-ї групи, # – різниця достовірна між показниками 1-ї та 2-ї груп; p< 0,05.

Таблиця 3

**Акушерський анамнез, абс. число (%)**

Дані анамнезу	1-а група, n=103	2-а група, n=51	3-я група, n=208
Завершення попередніх вагітностей:			
а) термінові пологи	16 (15,5)	12 (23,5)	52 (25,0)
б) передчасні пологи	-	5 (10,0)	9 (4,3)
в) фізіологічні пологи	7 (6,7)*	2 (3,9)*	35 (16,8)
г) патологічні пологи	9 (8,7) #	10 (19,6) *	17 (8,2)
Позаматкова вагітність	1(1,0)* #	6 (11,8)*	24 (11,5)
Аборт мимовільний	24 (23,3) #	19(37,2)	68(32,6)
Наявність живих дітей	16 (15,5)	12(23,5)	56 (26,9)

Примітки: \* – різниця достовірна щодо показників 3-ї групи, # – різниця між показниками 1-ї та 2-ї груп достовірна; p< 0,05.

Таблиця 4

**Гінекологічний анамнез, абс. число (%)**

Фактор	1-а група, n=103	2-а група, n=51	3-я група, n=208
Безпліддя первинне	60 (58,2)	30(58,8)	156 (75,0)
Безпліддя вторинне	24(23,3)*	19 (37,2)*	13(6,3)
Відсутність безпліддя у жінок	9(8,7)* #	1(2,0)*	36(17,3)
Наявність безпліддя у чоловіків	10 (9,7)* #	1(2,0)*	3 (1,4)

Примітки: \* – різниця достовірна щодо показників 3-ї групи, # – різниця між показниками 1-ї та 2-ї груп достовірна; p< 0,05.

Для вирішення поставленої мети було проведено ретроспективний аналіз історій пологів 362 жінок, які завагітніли внаслідок застосування ДРТ. Із них 103 вагітні мали ДАГ (1-а група), у 51 пацієнтки підвищення АТ вперше було виявлено після 20 тиж вагітності – ГГР (2-а група) та 208 жінок, які не мали ГР ні до, ні після гестації (3-я група, контрольна).

Усі пацієнтки спостерігалися та народжували в умовах ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України» у період з 2015 по 2021 рік.

Оцінювання ймовірних клініко-параклінічних чинників ризику виникнення ГГР у жінок, які завагітніли після застосування ДРТ, проведено за допомогою клініко-статистичного аналізу. Статистичне оброблення результатів виконували з використанням стандартних програм Microsoft Excel 7.0 та «Statistica 6.0».

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Для визначення прогностичної цінності ймовірних клініко-параклінічних чинників ризику виникнення ГГР у пацієнток після застосування ДРТ проаналізовано низку факторів: місце проживання, вік вагітної, акушерсько-гінекологічний та репродуктивний анамнез, перебування у шлюбі, індекс маси тіла (ІМТ), а також проведено оцінювання значення загальновідомих чинників ризику розвитку даного ускладнення.

Аналіз місця проживання вагітних з груп дослідження встановив, що переважна більшість жінок мешкали у м. Києві, причому дані щодо груп обстежуваних значно не відрізнялись (табл. 1).

Як видно з табл. 2, вік ≤ 30 років спостерігався у 2-й групі у достовірно меншій кількості порівняно з 1-ю та 3-ю групами дослідження. На підставі цього можна припустити, що у пацієнток віком молодше 30 років ГГР діагностували значно рідше.

Кількість вагітних віком 30–39 років у 2-й групі становила 67,7 %, це не відрізнялося від даних контрольної групи – 67,3 %. Показник відносної кількості пацієнток 1-ї та 2-ї груп у віковій категорії ≥ 40 років достовірно перевищував такий у 3-ї групі (p<0,05).

Тобто віковий фактор підтверджує своє загальновідоме значення чинника ризику розвитку ГГР також у вагітних після застосування ДРТ. Ймовірно, пацієнтки старшого віку частіше потерпали від супутніх хвороб (автоімунних захворювань, цукрового діабету тощо), що могли бути додатковим фактором ризику розвитку ускладнень вагітності, у тому числі ГР.

Під час вивчення категорії «перебування у шлюбі» визначено такі показники даного фактора: у 1-й групі 15,8 % жінок були незаміжні; у 2-й групі у шлюбі перебували усі 100 % вагітних; у 3-й групі – 86,1 %. Явної різниці у показниках 1-ї, 2-ї та 3-ї груп не було. Тобто цей фактор не впливає на розвиток ГР, пов'язаних з вагітністю.

Вивчивши акушерський анамнез (табл. 3) у жінок із застосуванням ДРТ, встановлено, що у групі пацієнток з ГГР достовірно частіше фіксували патологічні пологи в анамнезі порівняно з двома іншими групами

Таблиця 5

Репродуктивний анамнез, абс. число (%)

Методи ДРТ, використані матеріали	1-а група, n=103	2-а група, n=51	3-я група, n=208
ЕКЗ	97(92,2)	47 (92,2)	187 (89,9)
ВМІ	6(5,8)	4 (7,8)	21 (10,1)
Власний матеріал	76 (73,7)	37 (79,5)	181 (87,1)
Донорська сперма	14 (13,6)*#	3 (5,9)*	8 (3,9)
Донорські яйцеклітини	8 (4,9)#	11 (21,5)*	11 (5,3)
Донорська сперма та яйцеклітини	5 (4,9)	-	9 (4,3)
Свіжі ембріони	47(45,6)	24(51,1)	171(82,2)
ККЕ	56(54,3)*	23(45,1) *	37(17,7)

Примітки: \* – різниця достовірна щодо показників 3-ї групи, # – різниця між показниками 1-ї та 2-ї груп достовірна; p < 0,05.

Таблиця 6

Чинники високого ризику виникнення ГПР по групах вагітних, абс. число (%)

Чинник	1-а група, n=103	2-а група, n=51	3-я група, n=208
Гіпертензивні розлади у період попередніх вагітностей	3(2,9) *	-	
Хронічне захворювання нирок	6 (5,8)	-	8 (7,8)
Автоімунні хвороби	-	6(11,8) *	-
Антифосфоліпідний синдром	-	-	11 (5,3)
Цукровий діабет	8(7,8)*	3(5,9)*	4(1,9)
ДАГ	103(100) *	-	-
Багатоплідна вагітність	47(45,6)*	27(52,9)*	58(27,0)

Примітка. \* – Різниця достовірна щодо показників 3-ї групи; p < 0,05.

Таблиця 7

Чинники помірного ризику виникнення ГПР по групах вагітних, абс. число (%)

Чинник	1-а група, n=103	2-а група, n=51	3-я група, n=208
I вагітність від даного партнера	63 (61,2)*	23 (45,1)*	12(5,8)
Вік ≥ 40 років	47(45,6)*	12(23,5)*	26 (12,5)
Інтергенетичний інтервал ≥ 10 років	35(34,0) *	-	12 (5,8)
ІМТ ≥ 35 до вагітності або в I триместрі	23 (22,3) *	15 (29,4)	74 (35,6)

Примітка. \* – Різниця достовірна щодо показників 3-ї групи; p < 0,05.

(p<0,05). Це дозволило визначити даний показник як імовірний фактор ризику розвитку ГПР.

Вивчивши гінекологічний анамнез, визначили переважання первинного безпліддя в усіх групах дослідження, причому частота випадків була зівставною (табл. 4). Привертає увагу досить висока частота вторинного безпліддя у пацієток 1-ї та 2-ї груп, достовірно значуща порівняно з групою контролю (p < 0,05). Отже, можна припустити, що цей фактор може впливати на розвиток ГПР у майбутньому.

Порівнявши застосовані методи ДРТ (табл. 5), а саме – екстракорпоральне запліднення (ЕКЗ) та внутрішньоматкову інсеминацію (ВМІ), встановили відсутність впливу самих методів на розвиток ГПР.

Аналізуючи види ЕКЗ, звернули увагу на те, що використання донорських яйцеклітин достовірно частіше застосовували у жінок 2-ї групи порівняно з пацієтками 1-ї та контрольної груп (p<0,05). Перенесення ККЕ у вагітних 1-ї групи застосовано у 54,3 % та у 45,1% – 2-ї групи, що є достовірним щодо показників контрольної групи – 17,7% (p<0,05). Це дає можливість стверджувати, що використання донорських яйцеклітин та перенесення ККЕ може призводити до підвищення у подальшому ризиків розвитку ГПР.

Розглянувши чинники високого ризику ПЕ у групах вагітних, з'ясовано, що такі загальновідомі чинники високого ризику ПЕ, як ДАГ, цукровий діабет, автоімунні захворювання, а також багатоплідна вагітність після застосування ДРТ, підтвердили своє прогностичне значення у даному дослідженні (табл. 6).

Так, у 1-й групі жінок після ДРТ були визначені три достовірно значущих чинника високого ризику – це цукровий діабет, ДАГ та багатоплідна вагітність після застосування ДРТ. У 2-й групі вагітних виявили також три фактори загальновідомих чинників високого ризику, достовірно значущих порівняно з контрольною групою. Це автоімунні захворювання, цукровий діабет, багатоплідна вагітність.

Вивчення значущості чинників помірного ризику ПЕ у пацієток після ДРТ дозволило визначити два фактори, які підтвердили своє прогностичне значення, – це «перша вагітність від даного партнера», а також «вік пацієтки ≥ 40 років» (табл. 7). У групі вагітних з ДАГ достовірно більше було пацієток з інтергенетичним інтервалом 10 та більше років. Можна припустити, що великий інтергенетичний інтервал може мати несприятливий вплив на прогресування гіпертензії під час вагітності.

Отримані результати дають змогу не лише підтвердити відомі фактори ризику виникнення ГПР у вагітних, але й звернути увагу на додаткові чинники ризику, у тому числі у пацієток, які беруть участь у програмах ДРТ. Виявлення факторів ризику сприятиме вчасному запобіганню розвитку ускладнень вагітності та покращення її результатів як для матері, так і для плода.

**ВИСНОВКИ**

Проведене дослідження продемонструвало, що гіпертензивні розлади є поширеним ускладненням у вагітних після програм ДРТ та становлять, за нашими даними, 42,5 %.



Підтверджено прогностичне значення таких загальновідомих чинників високого ризику виникнення гестаційних гіпертензивних розладів, як догестаційна артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, автоімунні захворювання, багатоплідна вагітність після застосування ДРТ, а також чинників помірної ризику: перша вагітність від «даного партнера» та вік пацієнтки  $\geq 40$  років.

Виявлено додаткові ймовірні чинники ризику розвитку гестаційних гіпертензивних розладів у пацієнток після застосування ДРТ: патологічні пологи за попередніх вагітностей, вторинне безпліддя, використання донорських яйцеклітин, перенесення кріоконсервованих ембріонів, інтергенетичний інтервал 10 років та більше.

### Відомості про авторів

**Ісламова Олена Василівна** – канд. мед. наук, провідний науковий співробітник, відділення внутрішньої патології вагітних, ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ; тел.: (067) 263-36-77. *E-mail: alena.pud.isl@gmail.com*

ORCID: 0000-0001-6975-3455

**Кирильчук Міла Євгенівна** – д-р мед. наук, головний науковий співробітник, відділення внутрішньої патології вагітних, ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ; тел.: (044) 483-22-69. *E-mail: milakyrkchuk@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-0724-9306

**Булик Лариса Михайлівна** – канд. мед. наук, науковий співробітник, відділення внутрішньої патології вагітних, ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ. *E-mail: lorabulik@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-9140-1859

### Information about the authors

**Islamova Olena V.** – MD, PhD, Leading Researcher, Department of Internal Pathology of Pregnant Women, State Institution «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after Academician O.M. Lukyanova National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv; tel.: (067) 263-36-77. *E-mail: alena.pud.isl@gmail.com*

ORCID: 0000-0001-6975-3455

**Kyrylchuk Mila Ye.** – MD, PhD, DSc, Chief Researcher, Department of Internal Pathology of Pregnant Women, State Institution «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after Academician O.M. Lukyanova National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv; tel.: (044) 483-22-69. *E-mail: milakyrkchuk@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-0724-9306

**Bulyk Larysa M.** – MD, PhD, Leading Researcher, Department of Internal Pathology of Pregnant Women, State Institution «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after Academician O.M. Lukyanova National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv. *E-mail: lorabulik@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-9140-1859

### ПОСИЛАННЯ

- Vaskiv OV, Bulavenko OV. Features of the course of pregnancy and childbirth in gestational hypertension. *Bulletin of morphology.* 2017;23(1):54-6.
- Ministry of Health of Ukraine. Unified clinical protocol of primary, secondary (specialized) and tertiary (highly specialized) medical care «Hypertensive disorders during pregnancy, childbirth and postpartum» [Internet]. 2022. Order №151. 2022 Jan 24. Available from: <https://www.dec.gov.ua/?ZG93bmxv-YWQ=d3ATy29udGVudC91cGxvYWRzLzlwMjlvMDEvMjAyM18xNTFfeWtWbWRlZ2lwcml96bHZhZ20ibi5wZGY=>.
- Yarykina EA. Arterial hypertension in women. *Medical aspects of women's health.* 2012;63(10):61-6.
- Centre for Maternal and Child Enquiries. Saving mothers' lives: reviewing maternal deaths to make motherhood safer: 2006-08. The eighth report on confidential enquiries into maternal deaths in the United Kingdom. *BJOG.* 2011;118(Suppl 1):I-203. doi: 10.1111/j.1471-0528.2010.02847.x.
- Payne B, Magee LA, Menzies J, Côté AM, Hutcheon JA, Kyle P, et al. PIERS Study Group. PIERS proteinuria: relationship with adverse maternal and perinatal outcome. *J Obstet Gynaecol Can.* 2011;33(6):588-97. doi: 10.1016/S1701-2163(16)34907-6.
- Loshkutov TO. Prevention and tactics of management of pregnant women at risk of developing preeclampsia. *Actual problems of transport medicine.* 2013;(3):103-10.
- Panda S, Das R, Sharma N, Das A, Deb P, Singh K. Maternal and Perinatal Outcomes in Hypertensive Disorders of Pregnancy and Factors Influencing It: A Prospective Hospital-Based Study in Northeast India. *Cureus.* 2021;13(3):e13982. doi: 10.7759/cureus.13982.
- Brown MA, Magee LA, Kenny LC, Karumanchi SA, McCarthy FP, Saito S, et al. Hypertensive Disorders of Pregnancy: ISSHP Classification, Diagnosis, and Management Recommendations for International Practice. *Hypertension.* 2018;72(1):24-43. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10803.
- Shih T, Peneva D, Xu X, Sutton A, Triche E, Ehrenkranz RA, et al. The Rising Burden of Preeclampsia in the United States Impacts Both Maternal and Child Health. *Am J Perinatol.* 2016;33(4):329-38. doi: 10.1055/s-0035-1564881.
- ACOG Practice Bulletin No. 202: Gestational Hypertension and Preeclampsia. *Obstet Gynecol.* 2019;133(1):1.
- Hao J, Hassen D, Hao Q, Graham J, Paglia MJ, Brown J, et al. Maternal and Infant Health Care Costs Related to Preeclampsia. *Obstet Gynecol.* 2019;134(6):1227-33. doi: 10.1097/AOG.0000000000003581.
- American College of Obstetricians Gynecologists. Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Hypertension in Pregnancy.* Washington: ACOG; 2013. 46 p.
- Moreno SJ, Santucci P, Checa M. Higher risk of hypertensive disorders of pregnancy and preeclampsia in pregnancies following frozen embryo transfer: a systematic review and meta-analysis. *GREM Gynecol Reprod Endocrinol Metabol.* 2021;2021(02):74-84. doi: 10.53260/GREM.212022.
- Blázquez A, García D, Rodríguez A, Vassena R, Figueras F, Vernaeve V. Is oocyte donation a risk factor for preeclampsia? A systematic review and meta-analysis. *J Assist Reprod Genet.* 2016;33(7):855-63. doi: 10.1007/s10815-016-0701-9.
- Elenis E, Sydsjö G, Skalkidou A, Lampic C, Svanberg AS. Neonatal outcomes in pregnancies resulting from oocyte donation: a cohort study in Sweden. *BMC Pediatr.* 2016;16(1):170. doi: 10.1186/s12887-016-0708-5.
- European IVF-monitoring Consortium (EIM) for the European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE), Wyns C, Bergh C, Calhaz-Jorge C, De Geyter C, Kupka MS et al. ART in Europe, 2016: results generated from European registries by ESHRE. *Hum Reprod Open.* 2020;2020(3):hoaa032. doi: 10.1093/hropen/hoaa032.
- Helmerhorst FM, Perquin DA, Donker D, Keirse MJ. Perinatal outcome of singletons and twins after assisted conception: a systematic review of controlled studies. *BMJ.* 2004;328(7434):261. doi: 10.1136/bmj.37957.560278.EE.
- Qin J, Liu X, Sheng X, Wang H, Gao S. Assisted reproductive technology and the risk of pregnancy-related complications and adverse pregnancy outcomes in singleton pregnancies: a meta-analysis of cohort studies. *Fertil Steril.* 2016 Jan;105(1):73-85.e1-6. doi: 10.1016/j.fertnstert.2015.09.007.
- Wennerholm UB, Söderström-Anttila V, Bergh C, Aittomäki K, Hazekamp J, Nygren KG, Selbing A, Loft A. Children

- born after cryopreservation of embryos or oocytes: a systematic review of outcome data. *Hum Reprod.* 2009;24(9):2158-72. doi: 10.1093/humrep/dep125.
20. Maheshwari A, Pandey S, Shetty A, Hamilton M, Bhattacharya S. Obstetric and perinatal outcomes in singleton pregnancies resulting from the transfer of frozen thawed versus fresh embryos generated through in vitro fertilization treatment: a systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril.* 2012;98(2):368-77.e1-9. doi: 10.1016/j.fertnstert.2012.05.019.
21. Pinborg A, Wennerholm UB, Romundstad LB, Loft A, Aittomaki K, Söderström-Anttila V, Nygren KG, Hazekamp J, Bergh C. Why do singletons conceived after assisted reproduction technology have adverse perinatal outcome? Systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update.* 2013;19(2):87-104. doi: 10.1093/humupd/dms044.
22. Zhao J, Xu B, Zhang Q, Li YP. Which one has a better obstetric and perinatal outcome in singleton pregnancy, IVF/ICSI or FET?: a systematic review and meta-analysis. *Reprod Biol Endocrinol.* 2016;14(1):51. doi: 10.1186/s12958-016-0188-3.
23. Maheshwari A, Pandey S, Amalraj Raja E, Shetty A, Hamilton M, Bhattacharya S. Is frozen embryo transfer better for mothers and babies? Can cumulative meta-analysis provide a definitive answer? *Hum Reprod Update.* 2018;24(1):35-58. doi: 10.1093/humupd/dmx031.
24. Sha T, Yin X, Cheng W, Massey IY. Pregnancy-related complications and perinatal outcomes resulting from transfer of cryopreserved versus fresh embryos in vitro fertilization: a meta-analysis. *Fertil Steril.* 2018;109(2):330-42.e9. doi: 10.1016/j.fertnstert.2017.10.019.
25. Roque M, Haahr T, Geber S, Esteves SC, Humaidan P. Fresh versus elective frozen embryo transfer in IVF/ICSI cycles: a systematic review and meta-analysis of reproductive outcomes. *Hum Reprod Update.* 2019;25(1):2-14. doi: 10.1093/humupd/dmy033.
26. Imudia AN, Awonuga AO, Doyle JO, Kaimal AJ, Wright DL, Toth TL, Styer AK. Peak serum estradiol level during controlled ovarian hyperstimulation is associated with increased risk of small for gestational age and preeclampsia in singleton pregnancies after in vitro fertilization. *Fertil Steril.* 2012;97(6):1374-9. doi: 10.1016/j.fertnstert.2012.03.028.
27. Vermey BG, Buchanan A, Chambers GM, Kolibianakis EM, Bosdou J, Chapman MG, et al. Are singleton pregnancies after assisted reproduction technology (ART) associated with a higher risk of placental anomalies compared with non-ART singleton pregnancies? A systematic review and meta-analysis. *BJOG.* 2019;126(2):209-18. doi: 10.1111/1471-0528.15227.
28. Healy DL, Breheny S, Halliday J, Jaques A, Rushford D, Garrett C, et al. Prevalence and risk factors for obstetric haemorrhage in 6730 singleton births after assisted reproductive technology in Victoria Australia. *Hum Reprod.* 2010;25(1):265-74. doi: 10.1093/humrep/dep376.
29. Rombauts L, Motteram C, Berkowitz E, Fernando S. Risk of placenta praevia is linked to endometrial thickness in a retrospective cohort study of 4537 singleton assisted reproduction technology births. *Hum Reprod.* 2014;29(12):2787-93. doi: 10.1093/humrep/deu240.

*Стаття надійшла до редакції 11.10.2022. – Дата першого рішення 17.10.2022. – Стаття подана до друку 21.11.2022*